DE LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE

N° 56

DE LA

DIGITALINE CRISTALLISÉE

SA SUPÉRIORITÉ SUR LES AUTRES PRÉPARATIONS DE DIGITALE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 24 mars 1899

PAR

ELIE BOUISSOU

Né à Valady (Aveyron), le 9 décembre 1871

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1899

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. VIALLETON . . . . . DOYEN
HAMELIN (✻) . . . . . ASSESSEUR

Professeurs

Hygiène	MM. BERTIN-SANS.
Clinique médicale	GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol.	GRYNFELTT.
Thérapeutique et matière médicale	HAMELIN (✻).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	N...
Id.	Bosc (Ch. du c.)

Doyen honoraire : M. MAIRET (✻).
Professeurs honoraires: MM. JAUMES, DUBRUEIL (✻), PAULET (O. ✻)

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements	MM. VALLOIS, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards.	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	DE ROUVILLE, agr.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE	MM. DE ROUVILLE	MM. GALAVIELLE
RAUZIER	PUECH	RAYMOND
LAPEYRE	VALLOIS	VIRES
MOITESSIER	MOURET	IMBERT
BOSC	DELEZENNE	BERTIN-SANS

MM. H. GOT, *secrétaire.*
F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. GRASSET (✻), *président.*	MM. RAUZIER, *agrégé.*
HAMELIN (✻), *professeur.*	VIRES, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Hommage de piété filiale.

A MON FRÈRE ET A MA SŒUR

A TOUS MES PARENTS

A MES EXCELLENTS AMIS

MM. Arthur Bousquet, Bonnefous Jules et les docteurs Massol, Puginier et Vidal

A TOUS MES AUTRES AMIS

A. BOUISSOU.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GRASSET

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A tous mes Maîtres de cette Faculté

E. BOUISSOU.

INTRODUCTION

Parmi les produits actifs découverts par l'analyse dans la digitale, en existe-t-il un dont les effets thérapeutiques sont supérieurs à ceux de la plante mère, et la digitaline cristallisée peut-elle prétendre à remplacer avec avantage les diverses préparations de la digitale ? Nous le pensons.

Dans ce modeste travail, nous nous efforcerons de démontrer, avec des faits cliniques à l'appui, que, toutes les fois qu'on peut surveiller son administration, la digitaline cristallisée donne, tant au point de vue de la rapidité que de la certitude de ses effets, des résultats merveilleux.

Employé par quelques praticiens, délaissé par le plus grand nombre, qui redoute sa toxicité, ce médicament ne paraît pas avoir, comme les principes actifs de l'opium, du quinquina, de la belladone, acquis un droit de cité définitif dans la thérapeutique.

Il y aurait pourtant un grand avantage pour le médecin à employer un principe fixe, défini, de facile dosage, au lieu de s'exposer à des désillusions résultant de l'emploi d'une plante dont la teneur en principes actifs, subordonnée à des influences diverses, est sujette à de nombreuses variations.

Dans le service de M. le professeur Grasset, où la digitaline cristallisée est d'un usage fréquent, nous avons pu en

apprécier la valeur thérapeutique et nous avons entrepris de montrer dans notre thèse inaugurale les bons effets que l'on peut retirer de ce médicament.

Notre travail comprend quatre chapitres :

Dans le premier, nous donnons les grandes règles de la posologie de la digitaline et la meilleure façon de l'administrer;

Le deuxième chapitre traite des indications et des contre-indications ;

L'étude des effets thérapeutiques du médicament fait l'objet du troisième ;

Nous comparons, dans le dernier, la digitaline cristallisée aux autres préparations de la digitale et nous formulons nos conclusions.

Mais avant d'entreprendre cette modeste étude, qu'il nous soit permis d'assurer de notre gratitude les Maîtres qui ont dirigé notre éducation scientifique.

M. le professeur Grasset, qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse, s'est acquis un droit tout particulier à notre vive reconnaissance.

Si le savant a parlé à notre intelligence, l'homme a souvent parlé aussi à notre cœur ; le bien qu'il nous a fait durant les quatre années où nous avons eu l'honneur d'être admis dans sa famille, nous ne l'oublierons jamais.

Que M. le professeur-agrégé Rauzier reçoive nos remercîements pour la bonne grâce avec laquelle il nous a permis de disposer des ressources de sa bibliothèque.

Enfin, nous ne saurions oublier, sans ingratitude, les excellents conseils de M. le docteur Gibert, chef de clinique, et le concours dévoué de notre camarade M. Malbois, interne des hôpitaux.

DE LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE

DE LA

DIGITALINE CRISTALLISÉE

SA SUPÉRIORITÉ SUR LES AUTRES PRÉPARATIONS
DE DIGITALE

CHAPITRE PREMIER

LA DIGITALINE CRISTALLISÉE — SA POSOLOGIE — COMMENT DOIT-ON LA PRESCRIRE ?

Vers le commencement du siècle, au moment où la quinine découverte par Caventou et Pelletier, et la morphine par Séguin et Sertuerner, prennent dans la thérapeutique une place de premier ordre, Paucquy, d'Amiens, publie, en 1820, un travail sur un produit actif contenu dans les feuilles de digitale, qu'il obtient en traitant ces dernières par l'eau aiguisée d'acide sulfurique, et auquel il donne le nom de digitaline. A la même époque, Bidault de Willers, Lassaigne, Destouches, Chevalier et Leroyer, de Genève, essaient d'isoler la digitaline. Wedling, de Philadelphie, en 1831, Lancelot, en 1834, Dulong d'Astafort, en 1835, et Henry, en 1837, font connaître le procédé qu'ils emploient pour extraire de la digitale les divers principes qu'elle renferme. Mais, malgré tous les soins qu'ils apportent

dans leurs analyses, malgré la diversité des méthodes employées, ces auteurs ne parviennent point à obtenir une substance fixe, définie, exempte de principes extractifs plus ou moins complexes.

Homolle et Quévenne, en 1844, isolèrent, les premiers, la digitaline, sous la forme d'une poudre amorphe, dans un état de pureté auquel on n'était pas encore parvenu, mais qui, cependant, était loin d'être comparable à celui des autres alcaloïdes tels que la quinine, la strychnine, la morphine, que l'on obtenait alors facilement à l'état cristallisé.

Il faut arriver jusqu'aux remarquables travaux de Nativelle, qui, en 1868, parvint à isoler de la digitale un produit cristallisable. Nous passerons sous silence les détails minutieux du procédé de préparation que Nativelle a exposés lui-même dans le *Journal de pharmacie et de chimie* (1869) et nous dirons quelques mots des propriétés physiques de la digitaline cristallisée.

Une de ses propriétés les plus importantes est sa solubilité dans le chloroforme et l'alcool. Elle est insoluble dans l'eau, les huiles grasses, les essences, le sulfure de carbone et la benzine. L'acide chlorhydrique en la dissolvant colore la solution en vert émeraude. La réaction suivante de Lafon est caractéristique : Il suffit de traiter par une goutte de perchlorure de fer dilué la digitaline préalablement mouillée avec une goutte d'un mélange d'acide sulfurique et d'alcool à parties égales. En chauffant légèrement, on obtient une belle coloration bleue, qui devient verte dans la suite.

La digitaline cristallisée représente donc un état de pureté plus parfait que celui de la digitaline amorphe. Dans la composition de cette digitaline amorphe, telle que la préparaient au début Homolle et Quévenne, il existait en effet une substance soluble dans l'eau, que Nativelle étudia et qu'il nomma digitaléine. Cette digitaléine, qui possède une action 15 à

20 fois moindre que la digitaline cristallisée, existe en Allemagne sous le nom de digitaline. La digitaline allemande est donc un produit analogue à la digitaléine française, contenant en plus un autre glycoside, la digitonine, produit soluble dans l'eau.

Mais alors, à quoi correspond en Allemagne la digitaline cristallisée de Nativelle, insoluble dans l'eau et soluble dans le chloroforme et l'alcool? Notre digitaline cristallisée correspond à la digitoxine allemande. Pour Schmiedeberg, la digitoxine serait le *digitalinum verum,* la vraie digitaline. Troppe la considère comme 10 à 15 fois plus active que les autres poisons du cœur. Selon Houdas, la digitoxine ne serait pas un produit de composition constante, mais un mélange de digitaline cristallisée et d'un principe non encore isolé, corps possédant une action toxique supérieure à celle de notre digitaline cristallisée.

M. Bardet fait remarquer que cette digitoxine cristallisée est loin d'être aussi pure que la digitaline cristallisée française. Il n'a jamais pu trouver chez les droguistes allemands une digitoxine se dissolvant aussi parfaitement dans le chloroforme que le produit français préparé d'après le Codex.

Le praticien français qui veut prescrire de la digitaline doit donc se souvenir qu'il se trouve, sous le même nom, en présence de deux produits différents :

1° La digitaline chloroformique du Codex qui, lorsqu'elle est cristallisée, représente un produit bien défini, produit analogue à la digitoxine des Allemands, mais avec cette différence que celle-ci n'est jamais purifiée ;

2° La digitaléine ou digitaline des allemands, entièrement soluble dans l'eau si elle est pure.

A quelle digitaline doit-on donner la préférence? M. Bardet, expérimentant sur des grenouilles et des lapins, a étudié l'ac-

tion comparée de ces diverses substances et il est arrivé aux conclusions suivantes :

« La digitaline chloroformique, amorphe ou cristallisée, et la digitoxine pure sont des corps identiques, à activité et à propriétés comparables ;

» La digitaline amorphe chloroformique, étant très peu différente de la digitaline cristallisée, possède une activité sensiblement égale. Son maintien au Codex n'est donc pas, par conséquent, utile. D'ailleurs, sa purification n'est pas obtenue d'une façon convenable, à cause des résines et des matières colorantes qui ne sont pas bien éliminées au cours de la préparation ;

» La dose mortelle de digitaline chloroformique amorphe ou cristallisée est de 0,003 à 0,0035 par kilog. de poids d'animal (lapin) ;

» La digitaline française et la digitoxine allemande (digitoxine qui souvent n'est pas pure) sont des corps identiques et à activité comparable.

» La dose mortelle de digitaléine pure (entièrement soluble dans l'eau) est de 5 à 7 centigrammes par kilog. de poids de lapin. La digitaléine a donc une activité 15 à 20 fois moindre que celle de la digitaline chloroformique. »

Il résulte de ces conclusions que la digitaline amorphe chloroformique, c'est-à-dire purifiée par le chloroforme et, par conséquent, ne renfermant pas trace de digitaléine, qui est insoluble dans ce liquide, serait un corps doué des mêmes propriétés que la digitaline cristallisée et que cette dernière ne serait pas, comme le donne l'ancien Codex, environ dix fois plus active que la digitaline amorphe.

Quoi qu'il en soit, nous pensons qu'il est préférable de se servir de la digitaline chloroformique de Nativelle, dont l'état cristallisé

est une garantie de pureté, et d'abandonner la digitaline amorphe qui, de l'avis de M. Bardet lui-même, ne peut être purifiée d'une façon convenable.

Sous quelle forme doit-on prescrire la digitaline cristallisée ?

On peut la donner sous forme de granules ou en solution titrée.

Les granules renferment 1/4 de milligramme de digitaline, la dose maxima est de 4 par jour.

L'administration du médicament en granules est défectueuse. Ils présentent en effet l'inconvénient de ne pas toujours se dissoudre et, si l'on en continue l'emploi quelque temps, ils peuvent, se dissimulant dans un repli de la muqueuse stomacale, où le suc gastrique est impuissant à les digérer, se dissoudre un moment tous à la fois et causer des accidents graves.

Ils peuvent même traverser le tube digestif sans subir l'absorption, et Galier rapporte, dans sa thèse, le fait cité par le professeur Renaut dans une de ses leçons, concernant un enfant qui, s'étant emparé d'un flacon de granules de digitaline, en avala le contenu en fort peu de temps, croyant prendre des dragées. Il ne s'en porta pas plus mal. On lui fit prendre, dès qu'on connut la chose, c'est-à-dire quelques instants après, un vomitif. L'enfant rendit une partie des granules qui étaient encore dans l'estomac et le lendemain on en trouva beaucoup dans les selles. L'enfant ne fut nullement incommodé.

Ces inconvénients de la difficulté d'absorption ne se présentent point avec l'emploi des solutions titrées et le médecin sait avec une exactitude mathématique la dose journalière qu'il administre.

Potain, qui a préconisé, depuis longtemps, cette façon d'administrer la digitaline, a donné la formule suivante :

Digitaline cristallisée	0 gr. 1
Glycérine neutre à 30°	33 cc. 3
Eau distillée	14 cc. 6
Alcool à 95°	Quantité suffisante pour faire 100 cc.

La densité est celle de l'eau, par conséquent un centimètre cube ou 40 gouttes représentent un milligramme de digitaline.

Voici une autre formule due à Petit-Mialhe:

Digitaline cristallisée	1 gr.
Glycérine pure, densité 1250. .	333 cc.
Eau distillée.	147 cc.
Alcool à 95°.	Quantité suffisante pour compléter un litre de solution. F. S. A.

On fait dissoudre la digitaline dans 450 cc. d'alcool. On ajoute l'eau et la glycérine. On complète ensuite un litre avec une quantité suffisante d'alcool.

50 gouttes représentent un milligramme de digitaline cristallisée, au compte-gouttes officiel calibré à 0,003.

La glycérine étant plus lourde que l'eau, l'alcool moins (0,800), les écarts se compensent, et on obtient au total la densité de l'eau.

Cette préparation, véritable glycéré alcoolé, présente plusieurs avantages. D'abord elle se conserve indéfiniment elle s'évapore difficilement en raison de la viscosité du liquide. Son dosage est facile et sûr.

La solution de M. Petit est donc au millième.

On a prétendu que le compte-gouttes pouvait donner lieu à des erreurs, surtout quand le mélange contient de l'alcool mélangé, soit à la glycérine, soit à un agent sirupeux, et qu'il était un mauvais moyen pour administrer une substance toxique.

Mais l'addition d'une goutte de plus dans une potion n'a guère d'importance et le compte-gouttes n'a pas plus d'inconvénients pour la digitaline que pour le laudanum, les gouttes noires, la liqueur de Fowler, etc...

Du reste, on peut prendre pour unité le centimètre cube et formuler ainsi :

Solution de digitaline cristallisée au millième .	50 gouttes ou 1 cc.
Potion gommeuse	60 cc.

La digitaline ne doit pas, en raison de son effet d'accumulation, être prescrite pendant plus de trois ou quatre jours.

Notre Maître, M. le professeur Grasset, administre d'emblée, le premier jour, 1 milligramme de digitaline, c'est-à-dire 50 gouttes ou 1 centimètre cube de solution au millième. Le deuxième et le troisième jours, on donne respectivement 30 et 20 gouttes.

CHAPITRE II

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Toute cardiopathie peut se diviser, d'après M. Huchard, en quatre périodes :

Dans une première période, appelée période *d'eusystolie*, le cœur fonctionne d'une façon presque normale. Les systoles sont énergiques ; le malade ne semble point incommodé. On ne constate point de dyspnée ou très peu ; s'il existe des palpitations, elles sont peu prononcées ; point de signe de stase sanguine à la périphérie. Si l'auscultation ne révélait la lésion, la maladie passerait inaperçue :

Doit-on, dans ce cas, donner la digitaline ? La digitaline est inutile à cette période où le cœur compense sa lésion.

Mais, dans cette lutte que soutient le cœur contre les dérangements que tend à produire sa lésion, la fibre musculaire peut s'hypertrophier. Alors, du côté des organes, surviennent des phénomènes de fluxion active : le poumon et la face se congestionnent ; le pouls devient fort et vibrant ; le malade a des palpitations nocturnes, des maux de tête, des vertiges. L'affection est entrée dans une seconde période, période d'hyperactivité cardiaque ou *hypersystolie*. Cette période, caractérisée par une augmentation de la tension artérielle est rare dans les maladies qui dépendent d'une lésion de l'orifice mitral. Elle est fréquente, au contraire, dans les cardiopathies aor-

tiques. Le cœur, en effet, sous l'influence d'une plus grande résistance, qui lui est offerte par la pression rétrogade de l'onde de retour chassée par la tonicité vasculaire, augmente ses forces et s'hypertrophie. Doit-on prescrire la digitaline dans un cas semblable ? Non seulement la digitaline n'est pas indiquée à cette période, mais elle est nuisible.

Par son action vaso-constrictive, elle augmente la tonicité vasculaire des petits vaisseaux et surcharge le cœur au lieu de le soulager.

Pour la même raison, elle est contre-indiquée dans les premières phases des cardiopathies artérielles. Ces dernières sont caractérisées, pendant la plus grande partie de leur évolution, par l'augmentation plus ou moins considérable de la tension artérielle, augmentation liée à la perte progressive de l'élasticité des artères, à l'artério-sclérose. Le cœur n'a point à lutter ici contre le recul de l'ondée sanguine comme dans l'insuffisance aortique, mais il doit remplacer l'élasticité vasculaire, dont le rôle est de pousser le sang en avant par un excès d'énergie.

Après ces périodes de compensation normale et de compensation exagérée, l'affection entre dans une troisième période désignée sous le nom *d'hyposystolie*.

L'organe se contracte mal, mais il se contracte encore.

« Sous l'influence de causes diverses, de bronchites répétées et d'efforts, ou encore par le seul fait de la marche naturelle de la maladie, le malade se plaint d'essoufflement facile, de palpitations, d'un sentiment de plénitude dans la poitrine ; le soir, survient un peu d'œdème périmalléolaire. On constate un peu de congestion du foie, lequel est douloureux à la pression, de l'hyperémie et de l'œdème pulmonaire, qui s'accusent par l'existence de râles sous-crépitants ou de râles crépitants fins aux deux bases ; la contraction du cœur est molle, inégale et irrégulière ; l'impulsion cardiaque plus étendue, plus diffuse et

moins sensible ; la pointe du cœur déplacée en dehors ou en bas, la matité de l'organe augmentée dans le sens transversal ; le premier bruit, plus ou moins sourd ou atténué ; le second bruit, un peu éclatant au foyer de l'orifice pulmonaire et à droite du sternum ; le pouls faible et ondulant, les veines jugulaires gonflées et saillantes, les urines rares et jumenteuses » (Huchard). Dans ce cas le malade réunit les trois indications de l'emploi de la digitaline : affaiblissement de l'énergie ventriculaire, hypotension artérielle et hypertension dans le système veineux, rareté des urines coïncidant avec l'existence d'œdèmes périphériques ou de congestions viscérales.

Par suite des progrès de la maladie, à cette période hyposystolique fait suite la dernière période ou *asystolie*, qui conduit à la cachexie cardiaque. Dans cette période, le cœur ne réagit plus ; la systole est sans aucune énergie, les cavités cardiaques se laissent distendre. Les œdèmes et les congestions sont excessifs et constituent une sorte de « barrage circulatoire », suivant l'expression de M. Huchard, dont le cœur est impuissant à triompher. La fibre musculaire cardiaque s'altère par suite de lésions scléreuses définitives.

La digitaline peut encore, à cette période, avoir une action efficace, si elle est employée avant la dégénérescence définitive de l'organe. Il serait à craindre, en effet, si le médecin attendait pour ordonner la digitaline que le malade réalisât le sombre tableau que trace Maurice Raynaud : « La face bouffie, l'œil brillant, les narines largement dilatées, la poitrine haletante, les joues et les lèvres livides, le pouls imperceptible, les veines du cou turgescentes et animées d'une ondulation perpétuelle, le corps tout entier tuméfié par l'anasarque, le malade passe les jours et les nuits les jambes pendantes hors du lit. Accablé par le besoin de sommeil, il cherche à goûter quelques instants de repos ; mais c'est en vain. A peine a-t-il fermé les yeux que

sa tête retombe lourdement sur sa poitrine et qu'il se réveille en proie à de nouvelles tortures. De là cette cruelle alternative : ou se laisser gagner par l'asphyxie, ou se passer absolument de sommeil... », le médecin pourrait alors avoir la funeste chance de constater l'inefficacité du traitement par suite de l'impuissance de la fibre cardiaque.

C'est donc l'état du muscle cardiaque qui doit régler l'emploi de la digitaline. Pour cela, il faut tenir compte de la période à laquelle est arrivée l'affection et non point tant de la lésion vasculaire ; car, ce n'est point elle qu'il faut traiter, mais bien le cœur affaibli. Que la cardiopathie soit mitrale ou aortique, la digitaline est indiquée lorsque l'affection est arrivée à la période hyposystolique, et le médicament réussit d'autant mieux que le cœur et les vaisseaux sont moins atteints de sclérose distrophique.

La présence de l'albumine dans les urines est-elle une contre-indication à l'administration de la digitaline ?

A une période avancée des cardiopathies, il n'est pas rare de rencontrer dans les urines une plus ou moins grande quantité d'albumine. Par suite de la diminution de la perméabilité rénale, l'administration de substances toxiques est dangereuse et le poison, retenu dans l'organisme, peut produire de funestes accidents. Il semblerait donc que la digitaline dût être formellement contre-indiquée lorsque la fonction rénale est ainsi troublée.

L'observation montre qu'il n'en est pas ainsi. D'où vient cette innocuité ? Les recherches de M. Lafon ont prouvé que la digitaline ne s'éliminait point par les urines (1). La présence de

(1) Lafon. — Sur une nouvelle réaction de la digitaline (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, juin 1885).

l'albumine ne serait donc pas une contre-indication à l'emploi de la digitaline. Bien plus, ce médicament aurait une heureuse influence sur la disparition de l'albumine quand celle-ci est sous la dépendance d'une congestion rénale d'origine cardiaque. Rien ne peut le démontrer avec plus de force que l'observation III :

Le malade est un cardiopathe artériel mitralisé. A son entrée à l'hôpital, le 3 décembre, on décèle dans les urines la présence d'une quantité d'albumine de 40 centigrammes.

Malgré le régime lacté, l'albumine monte à 1 gramme 40 centigrammes. Cette ascension coïncide avec une crise d'hyposystolie.

La digitaline est administrée à la dose de cinquante, trente et vingt gouttes en trois jours. Le quatrième jour, l'albumine n'était plus qu'à 20 centigrammes.

Lors de la seconde entrée dans le service, le 23 janvier, le malade est en pleine asystolie. Les urines, très rares (300 centimètres cubes), renferment 2 grammes 10 centigrammes d'albumine. Trente gouttes de digitaline font baisser cette quantité à 30 centigrammes.

Le lendemain, sous l'influence de vingt autres gouttes, l'albumine n'existe plus qu'à l'état de traces dans les urines.

CHAPITRE III

ACTION DE LA DIGITALINE SUR LE CŒUR, LE POULS, LA TENSION ET LA DIURÈSE

Avant d'étudier les effets thérapeutiques de la digitaline, nous dirons quelques mots sur l'action physiologique de ce médicament. Les expériences de François Frank ont démontré qu'elle était complexe et s'exerçait : 1° sur le myocarde ; 2° sur l'appareil nerveux ; 3° sur les vaisseaux.

Frank expérimente sur la pointe d'un cœur physiologiquement séparée de la base par une constriction linéaire préalable. Cette pointe est constituée anatomiquement par des éléments musculaires ; les éléments nerveux ganglionnaires sont absents. Si l'on fait agir du sang digitalinisé sur la portion basilaire de l'organe, on s'aperçoit que cette dernière se met en contraction ; la portion apexienne, au contraire, reste à l'état diastolique. Elle se contracture à son tour quand on lui a fait évacuer, par des excitations locales, le sang normal qu'elle avait conservé, et lorsqu'elle a reçu, en échange, une quantité suffisante de sang chargé de digitaline. Le ventricule est alors tout entier en rigidité systolique, au lieu d'être, comme avant l'imprégnation digitalinique de la pointe, séparé en deux parties, l'une contracturée, c'est la portion basilaire, l'autre en relâchement diastolique, c'est le sommet.

Il résulte de cette expérience que la digitaline exerce sur la fibre musculaire cardiaque une action tonique directe.

Poursuivant son expérimentation, Frank, en recourant aux procédés de mesure du volume moyen du cœur, du début à la fin de l'action de la digitaline, pression intra-cardiaque, etc., a démontré que la digitaline renforce la tonicité ventriculaire, quelle que soit la modification subie par la fréquence du cœur. Cet effet se produit parallèlement dans les deux ventricules, mais à un moindre degré dans le ventricule droit, dont la musculature est moins puissante.

La digitaline exerce aussi son action sur l'appareil nerveux du cœur. Le muscle cardiaque est soumis, comme on le sait, à deux influences : l'une, modératrice, vient du pneumogastrique ; l'autre, accélératrice, vient de la moelle par l'intermédiaire des nerfs accélérateurs qui se jettent dans le plexus cardiaque. La digitaline, à dose modérée, excite le pneumogastrique qui diminue la fréquence des battements du cœur. Les doses toxiques, au contraire, paralysent le nerf vague.

Il s'ensuit une accélération, un désordre rythmique du cœur et son arrêt en systole par suite de l'action du sympathique qui entre en jeu. La digitaline allonge la période diastolique par l'excitation du pneumogastrique. Il en résulte une réplétion plus complète du cœur et une contraction ventriculaire plus énergique par excitation du myocarde et du grand sympathique. Le cœur, ralenti par la digitaline, présente, en effet, un renforcement de sa puissance systolique et une augmentation de sa tonicité diastolique. Le cœur, ralenti par le pneumogastrique est, au contraire, rendu moins énergique. Dans le ralentissement digitalinique du cœur, il y a donc une action nerveuse modératrice et une action toni-cardiaque combinées. La première dépend de l'excitation du pneumogastrique ; la seconde dépend de l'action tonique directe qu'exerce la digitaline sur la fibre cardiaque et de l'influence des nerfs accélérateurs qui sont toni-cardiaques.

Frank compare le cœur ralenti par la digitaline au cœur sou-

mis à l'excitation simultanée des nerfs modérateurs et des nerfs accélérateurs. Avec cette combinaison d'excitations, il a pu déterminer un état ventriculaire semblable à celui que provoque la digitaline : ralentissement associé à une augmentation d'énergie.

La digitaline exerce encore son influence sur le système vasculaire. Elle agit sur les vaisseaux par l'intermédiaire du grand sympathique à la façon d'un vaso-constricteur.

Legroux (thèse de Paris 1867) observe que l'artère centrale du lapin, qui constitue une sorte de cœur artériel accessoire, se contracte d'une façon permanente après l'injection d'un centigramme de digitaline dans un gramme d'eau.

Gourvat, en 1870 (thèse de Paris), fait la section du sympathique droit à la région cervicale : l'oreille droite se vascularise ; tous ses vaisseaux ont augmenté de volume ; l'oreille est très rouge et très chaude ; l'ouverture pupillaire est légèrement rétrécie. Au bout de 48 heures, il injecte 5 milligrammes de digitaline dans le tissu cellulaire sous-cutané : rien n'est changé à droite ; mais, à gauche, l'artère auriculaire centrale est devenue plus fine et ses mouvements de systole et de diastole peu ou point apparents ; la pupille gauche est largement ouverte. Poursuivant ses expériences sur la membrane interdigitale de la grenouille, il voit que, sous l'influence de la digitaline, les artérioles et les capillaires artériels deviennent le siège de petits mouvements saccadés, comme convulsifs ; ils restent quelques instants dans un état très apparent de contraction, au point de réduire du tiers ou de la moitié la lumière des capillaires.

Ces spasmes vasculaires interviennent par leur effet mécanique pour élever la tension artérielle et imposer au cœur un déploiement d'énergie proportionné à la résistance à surmonter.

En résumé, la digitaline exerce sur le cœur une action toni-

que cardiaque, soit directement, soit par l'intermédiaire du sympathique.

En excitant le pneumogastrique, elle ralentit le cœur en le tonifiant ; par son action vaso-constrictive, elle élève la tension artérielle et augmente ainsi l'énergie du myocarde.

Examinons maintenant les effets thérapeutiques de la digitaline.

La première manifestation de l'action de la digitaline sur le cœur est le ralentissement des battements cardiaques. Sanders, Joerg et Hutchinson et, plus tard, Raynal et Bouley ont prétendu que cette diminution de fréquence était précédée d'une phase accélératoire.

Nous n'avons jamais noté cette accélération du pouls sur nos malades.

S'il y a parfois de la précipitation des battements, il faut, dit Beddoes, la mettre sur le compte d'un simple mouvement du malade, un effort de toux, une émotion, en un mot, de toute autre cause inhérente à l'administration du médicament.

D'après Tardieu, cette accélération primitive ne se rencontre que dans les cas d'intoxication digitalinique.

Le ralentissement du pouls déterminé par la digitaline est très hâtif. Nous avons constaté chez les malades des observations I, II, III, une diminution de fréquence dès les premières heures de l'administration de la digitaline.

Dans l'observation n° II, de 112 pulsations le pouls est tombé six heures après, à 88, soit une chute de 24 pulsations. 3 jours après, c'est-à-dire après une dose de cent gouttes de digitaline, il était redescendu à 60. Les jours suivants, après avoir oscillé entre 60 et 70, il est remonté à 75, chiffre autour duquel il s'est maintenu.

Dans l'observation III, bien que n'ayant pas diminué d'une façon aussi notable, les pulsations tombent de 96 à 84, le soir

même du jour où 30 gouttes avaient été administrées, et se maintiennent, les jours suivants, autour de 80, après être descendues à 76. Chez le même malade, une dose de trente gouttes fait descendre le pouls de 104 à 96, le soir du jour de l'absorption du médicament.

L'action de la digitaline est-elle aussi manifeste sur la fréquence du pouls qui n'est liée à aucune affection cardiaque? Nous avons noté, sur les pleurétiques qui font l'objet des observations IV, V et VI, auxquels on a prescrit la digitaline pour augmenter la diurèse, nous avons noté, disons-nous, l'influence du médicament sur le ralentissement du pouls. Ce ralentissement a été manifeste, bien que ces malades n'eussent point une tachycardie très prononcée. Chez l'un (observation IV), le pouls est tombé de 90 à 80, le premier jour, et n'a plus dépassé le chiffre de 84.

Chez le second (observation V), notablement ralenti le premier jour, le pouls est tombé de 84 à 64, soit 20 pulsations en 2 jours.

L'effet de la digitaline a été troublé chez le troisième (observation VI). Le pouls, descendu de 110 à 96, le premier jour, est reparti le lendemain à 112 pour atteindre 130.

Cette réascension a coïncidé avec l'apparition de quelques phénomènes douloureux du côté des articulations, rapidement amendés par l'administration du salicylate.

Il semble résulter de ces faits que la digitaline possède sur la fréquence du pouls qui n'est liée à aucune maladie du cœur une action peu intense, il est vrai, mais évidente.

En même temps que le pouls est ralenti, il est aussi régularisé. Il devient aussi plus fort, plus plein, plus ample; on le sent plus résistant sous le doigt.

L'impulsion cardiaque est plus énergique; le choc précor-

dial est plus limité, plus fort « en coup de marteau », suivant l'expression de Lauder-Brunton. Le premier bruit s'entend beaucoup mieux. Le cœur, qui est agrandi dans le sens transversal chez les asystoliques, se rétracte, diminue de volume. On peut le constater, suivant M. Huchard, par des mensurations répétées et successives.

Cette plus grande énergie du pouls, cette ampleur et cette résistance indiquent une augmentation de la tension artérielle. Deux facteurs, nous le savons, entrent en jeu pour augmenter cette tension : d'une part, une action centrale toni-cardiaque ; d'autre part, une action toni-vasculaire périphérique.

Nous avons vérifié, à l'aide du sphygmomanomètre de M. Potain, les variations que subissait la tension artérielle sous l'influence de la digitaline. Nous pouvons dire que, d'une façon générale, l'élévation de la tension est en raison inverse du nombre des battements cardiaques.

Si l'on jette un coup d'œil sur les observations I, II et III, on peut voir que le chiffre de la tension artérielle s'est élevé, légèrement à certains moments, plus notablement à d'autres, et que c'est au moment où le nombre des pulsations est le plus faible que le chiffre de la tension est le plus élevé. Cette action sur la tension artérielle apparaît aussi rapidement que le ralentissement du pouls.

Chez les malades des observations (IV, V et VI), cette élévation de tension a été moins évidente parce que le pouls a été moins ralenti. On ne pourrait pas ne pas constater, cependant, que l'effet de la digitaline, quoique faible, est réel.

Il nous reste maintenant à étudier les effets de la digitaline sur la sécrétion urinaire. Cette action paraît être l'une des plus importantes du médicament.

Certains auteurs (Schiemann, Bidault de Willers, Lettson,

Lœderich) ont refusé aux principes de la digitale toute influence sur la diurèse

C'est Withering et Cullen qui, à la fin du siècle dernier, découvrirent cette propriété merveilleuse.

De quelle façon agit la digitaline pour augmenter la diurèse ? Doit-on faire dépendre l'action diurétique de l'augmentation de la tension artérielle que détermine la digitaline ?

Lauder-Brunton et Power, injectant dans l'appareil circulatoire d'un chien une solution de digitaline, remarquèrent une hypertension rapide. La diurèse, au contraire, diminuait et finissait même par s'arrêter par suite de la contraction des artères rénales. Après un certain temps, la sécrétion urinaire devenait abondante au moment même où la tension artérielle commençait à baisser. La quantité d'urine était minima quand la tension était maxima. Ce n'est qu'après un certain temps, lorsque l'hypertension diminuait, que la diurèse devenait abondante. Plus tard, Bouley, Jœrg et Raynal, en 1849, démontrent par leurs expériences sur les chevaux qu'il y a deux périodes dans l'action du médicament : 1° diminution des urines ; 2° après 24 heures, diurèse abondante.

Il ne faudrait donc pas, semble-t-il, d'après ces expériences, subordonner l'action diurétique de la digitaline à une hypertension vasculaire.

M. Huchard se range à cette opinion. Pour lui, l'hypertension n'est pas la cause de la diurèse ; celle-ci n'est pas, en effet, entravée par l'action simultanée du chloral et de la paraldéhyde, qui diminuent l'excitabilité du centre vaso-moteur et suppriment ou atténuent son action constrictive.

Mais alors, il y a lieu de se demander si la propriété diurétique de la digitaline ne résulte pas d'une action spéciale qu'elle exercerait sur l'épithélium rénal ? Il n'en est rien. En effet, la digitaline est sans effet sur un homme sain. Du reste,

on n'a jamais rencontré, dans les urines, trace de digitaline ; elle ne s'élimine point par le rein.

Huchard explique la propriété diurétique par des phénomènes endosmotiques. Sous l'influence de la digitaline, l'ondée sanguine est douée d'une plus grande vitesse. Or, comme la rapidité de la circulation est une des causes qui influent sur la rapidité de résorption des liquides, les liquides des hydropisies ou des œdèmes rentreront dans la circulation à la faveur de cette vitesse du courant sanguin et seront éliminés par le rein.

La diurèse provoquée par la digitaline présente quelques caractères spéciaux. Ce n'est point une augmentation progressive et continue de l'urine comme le déterminent les autres médicaments cardio-vasculaires tels que le strophantus ou la caféine ; la diurèse digitalinique ressemble à une véritable débâcle. Elle survient rapidement après l'absorption des premières doses du médicament, témoin le malade de l'observation III, dont le taux de l'urine s'élève, dès les premières heures, de 300 c. c. à 2 litres et jusqu'à 6 litres dans les 24 premières heures ; témoin encore le malade de l'observation X, dont la quantité d'urine s'élève à 7 litres, un jour après l'absorption de 50 gouttes. On pourrait objecter que le régime lacté doit entrer en ligne de compte dans la sécrétion urinaire. L'objection est fondée, sans doute ; mais il y a loin de la quantité de lait que prend le malade à la quantité d'urine éliminée. Il faut donc chercher la raison de cette abondance d'urine dans la résorption des liquides épanchés dans le tissu cellulaire ; d'ailleurs, avec la diurèse, coïncide la disparition des hydropisies et des œdèmes et une diminution du poids du corps qui varie en raison inverse du volume de l'urine.

Une question qui se rattache à la valeur thérapeutique de la digitaline en tant que diurétique est celle de savoir si ce

médicament est efficace dans toutes les hydropisies. « C'est parce qu'ils ne pissent pas que les malades sont hydropiques, disait Lorain dans une de ses leçons, en 1873. Quand un malade est en voie d'anasarque croissante, ajoutait-il, regardez les urines, elles diminuent. Voulez-vous guérir un de ces malades de l'hydropisie? faites-le uriner. »

Lozes, dans sa Thèse, conclut que la digitale agit comme diurétique, non-seulement dans les hydropisies cardiaques, mais encore, quoique plus rarement, dans les hydropisies ou ascites par cirrhose, par néphrite albumineuse et affections organiques des viscères abdominaux. Hirtz, dans son article du *Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie pratiques*, conclut en ces termes : « Les hydropisies qui ne dépendent pas du cœur ne guérissent pas par la digitale ».

Nous n'avons pas la prétention de trancher la question ; le petit nombre d'observations que nous avons pu recueillir ne nous permet pas d'apporter une conclusion formelle à ce sujet.

Qu'il nous soit permis, cependant, de dire que si les hydropisies cardiaques, les congestions, les œdèmes liés à une maladie du cœur, disparaissent rapidement sous l'action de la digitaline, il ne semble pas, d'après les faits observés par nous, en être de même pour les épanchements qui ne sont pas liés à une cardiopathie, bien que, sous l'influence du médicament, nous ayons noté une légère élévation de la quantité de sécrétion urinaire.

Examinons maintenant les effets de la digitaline sur l'urée. — D'après Lorain, l'urée n'augmenterait point quelle que soit la quantité d'urine excrétée. Mégevand prétend qu'elle diminue. C'est aussi l'avis de M. Armand Gautier : « L'usage d'un cinquième à un tiers de milligramme de digitaline cristallisée, par jour, diminue peu à peu la température, la pulsation du cœur, le nombre

des mouvements respiratoires, et fait baisser, le septième jour, le chiffre de l'urée excrétée de 27 grammes à 10 grammes en moyenne. Cette action se prolonge deux jours encore après qu'on a continué l'usage de ce médicament en même temps que le pouls tombe à 40 pulsations et la température du corps diminue de 1° » (1). On voit que M. Gautier considère la digitaline comme un principe antidénutritif. Nous opposerons aux idées du savant chimiste les faits résultant de l'observation clinique.

Il suffit de jeter un coup d'œil sur les observations qui sont rapportées dans ce travail pour se rendre compte de l'élévation quasi parallèle du taux de l'urée et du taux de l'urine. L'observation II est instructive à ce point de vue. Le malade, à son entrée dans le service, urinait 750 centimètres cubes. A ce chiffre d'urine correspondait le chiffre de 14 grammes d'urée en 24 heures. Sous l'influence de la digitaline, une élévation du taux de l'urine s'est produite qui a fait monter le chiffre à 4 litres et demi. L'urée, de son côté, dépassait rapidement le chiffre de 30 grammes, se maintenait, durant une quinzaine de jours, entre 35 et 40 grammes et atteignait même 43 grammes. Cette élévation du taux de l'urée, nous l'avons aussi constatée sur les malades qui n'étaient point cardiaques, témoin l'observation IV.

En résumé, la digitaline détermine rapidement, dès les premières heures de son administration, chez les malades atteints de cardiopathies à la période asystolique, une diminution de fréquence des pulsations cardiaques, leur régularisation, une augmentation d'énergie des systoles ventriculaires et une élévation manifeste de la tension artérielle ; sous son influence, le taux de l'urée s'élève d'une façon remarquable ; il se produit

(1) *Chimie appliquée à la physiologie, à la pathologie et à l'hygiène*, par M. Armand Gautier.

une polyurie considérable, qui fait disparaître promptement les œdèmes et qui se continue après la cessation du médicament.

Son action, moins considérable sur le pouls, la tension et la diurèse chez les malades exempts de toute affection cardiaque, est cependant manifeste. La sécrétion urinaire semble toutefois être moins influencée que le pouls et la tension.

Observation Première

(Communiquée par M. le docteur Gibert, chef de clinique).
Cardiopathie artérielle mitralisée. — Asystolie hépatique. — Artérite cérébrale.

Le nommé N..., âgé de 40 ans, entre, le 29 octobre 1898, dans le service, où il occupe le lit numéro 3.

Cet homme est en résidence habituelle au Tonkin depuis 10 ans ; jamais, à aucun moment, il n'a souffert de maladies des pays chauds. Son foie a toujours été indemne ; en avril 1894, il fait une très légère dysenterie, de 4 jours de durée.

Ce n'est pas un buveur ; il dit n'avoir jamais eu la syphilis.

En avril 1898, brusquement et sans phénomènes prémonitoires, sans maux de tête, avec toute sa connaissance, il s'aperçoit, au moment d'écrire une lettre, qu'il ne peut pas. Son bras droit est paralysé et ses idées sont troubles ; il a perdu le souvenir des choses récentes. En même temps, son facial inférieur est pris. Le malade prend facilement un mot pour un autre. Sa vue est trouble.

Il conserve ces phénomènes durant plusieurs mois et en septembre 1898, lors de sa première entrée à l'hôpital, on porte le diagnostic d'artérite cérébrale syphilitique.

A la suite d'un traitement antisyphilitique, le bras reprend des forces, la paraphasie disparaît, la face devient normale ; seule, la vue reste trouble.

Le 31 octobre, lors de sa seconde entrée dans le service, le malade présente les symptômes suivants : du côté du système

nerveux, on note l'exagération des réflexes partout ; cette exagération est plus marquée du côté droit. Il n'existe pas de troubles de la sensibilité. Les réflexes cutanés sont conservés. Dans les bras et les jambes la force est normale. Pas de déviation faciale.

Du côté des organes des sens : la vue est trouble, le fond de l'œil présente les lésions de l'atrophie optique, selon la note remise par M. Cauvin (service de M. le professeur Truc).

L'intelligence est très bien conservée ; le malade se plaint d'être souvent obligé de chercher le mot, chose qu'il ne faisait pas avant.

Les sphincters sont intacts.

On ne trouve donc que les signes et les symptômes de sa première histoire pathologique. Ce n'est point pour cela que le malade vient dans le service ; c'est pour un essoufflement considérable et un ballonnement du ventre.

A l'examen, on trouve le foie gros (18 centimètres de matité verticale), dur, lisse, ptosique et non douloureux. Les urines sont rares, mais non ictériques. La rate n'est pas augmentée de volume.

Lors du premier séjour du malade à l'hôpital, l'attention n'avait pas été attirée du côté du foie.

Le ventre est tendu, présente de l'œdème de la paroi et un léger degré d'ascite.

Au cœur, l'auscultation révèle des signes non douteux d'asystolie.

Il existe un léger épanchement à la base de la plèvre droite.

Le 2 novembre, le malade est dans une angoisse extrême. Son urine, dont la quantité est de 1050 centimètres cubes, renferme des traces d'albumine. Il n'y a pas de sucre. Le pouls est très petit à 112, les battements cardiaques sont tumultueux mais assez forts. La température est normale.

On ordonne un gramme de caféine en injection et cinquante

gouttes de solution de digitaline cristallisée au millième. Le malade est mis au régime lacté absolu.

Le lendemain, 3 novembre, l'amélioration est déjà très sensible. L'angoisse a diminué. L'urine est montée à 1750 centimètres cubes. Le pouls est à 100. La tension artérielle : 16. On prescrit : 30 gouttes de solution de digitaline au millième, et un gramme de caféine en lavement. — Régime lacté.

4. — L'amélioration continue ; l'angoisse a disparu. Pouls : 92. Tension : 16 1|2. Uurine : 1.800 centimètres cubes. Le foie a diminué de 5 centimètres.

5. — Pouls : 82. Tension : 15. Urine : 2700. Urée : 26 g. 19 en 24 heures. Aucun phénomène d'intolérance vis-à-vis de la digitaline. On supprime caféine et digitaline et on prescrit une dose quotidienne de 10 centigr. de sulfate de spartéine.

9. — L'état général est bon. Le cœur est revenu à l'état normal après avoir fait, durant ces quelques jours, une crise aiguë de dilatation.

La régression du foie est complète. L'épanchement pleurétique a disparu. Les urines ne diminuent pas de quantité. Elles sont à 3000 centimètres cubes. Urée : 28 g. 41.

12. — Le malade est mis au régime ordinaire.

17. — La situation est stationnaire. On ordonne comme médication de fond, à alterner 10 jours par 10 jours : 10 gouttes de teinture de digitale avec une potion à l'iodure et à la spartéine. Urine : 3.250 c. c. Urée : 28 grammes.

24. — Urine : 2.700 c. c. Urée : 20 grammes.

25. — Urine : 1.250 c c. Urée : 24 gr. 75.

28. — Urine : 1.900. Urée : 23 grammes.

La digitale en teinture n'a rien fait, le régime étant ordinaire. Par le régime lacté, l'urine monte très rapidement à un taux élevé.

29. — Urine : 4.500. Urée : 27,36.

La quantité d'urine se maintient entre les limites extrêmes

de 2.500 à 3.700 cent. cubes jusqu'au 25 décembre. Le chiffre d'urée oscille entre 25 grammes et 30 grammes dans les 24 heures.

29 décembre. — Le malade est essoufflé. Le foie est de nouveau augmenté de volume : il dépasse de deux travers de doigt les fausses côtes. Il y a un léger épanchement dans la plèvre droite.

Pouls : 96. Tension : 13. Urine : 1.100 cc.

On prescrit 50 gouttes de digitaline.

30. — Urine : 1.800 centimètres cubes. Pouls : 80. Tension : 14.

On donne 30 gouttes de digitaline.

31. — Urine : 2500. Pouls : 78. Tension : 15.

Administration de 20 gouttes de digitaline.

1er janvier. — Urine : 2300. Pouls : 72. Tension : 15 1/2.

2. — Urine : 2.500. Pouls : 76. Tension : 15.

3. — Urine : 1.800. Pouls : 80. Tension : 16.

4. — Urine : 1.600. Pouls : 76. Tension : 15.

9. — Les urines ont une coloration légèrement brunâtre. On prescrit le calomel à la dose de 10 cent. par jour.

11. — La médication antisyphilitique est reprise : iodure à doses progressivement croissantes jusqu'à 8 grammes.

1er février. — Suppression de l'iodure.

6. — Après quelques jours de repos on prescrit une pilule de protoiodure d'hydrargyre, puis deux, par jour.

Le malade est dans un état satisfaisant. Pendant tout le temps qu'a duré la médication antisyphilitique, le pouls s'est tenu aux environs de 80. Les urines sont pourtant peu abondantes et ne dépassent pas 1.200 centimètres cubes.

18. — Le malade est essoufflé. Le pouls, petit, bat à 96. Tension : 13. Urine d hier : 700.

On supprime le protoiodure, et la digitaline est prescrite

durant 3 jours à la dose de cinquante, trente, puis vingt gouttes.

Le lendemain. Urine : 2.200 centimètres cubes. Pouls : 90. Tension : 14.

20 février. — Urine : 2.600 centimètres cubes. Pouls : 76. Tension : 14 1/2.

L'essoufflement a disparu.

Le 27 février, le malade quitte l'hôpital dans un état satisfaisant.

Observation II

(Communiquée par M. le docteur Gibert)

Insuffisance mitrale

Le nommé Gabriel C..., âgé de 23 ans, entre le 6 décembre 1899, salle Fouquet, n° 22.

Rien d'important à noter dans les antécédents héréditaires.

Le malade a eu, à 12 ans, une fièvre typhoïde et, à deux ou trois reprises, une crise de rhumatisme articulaire n'ayant jamais entraîné le repos au lit.

La dernière crise date de cinq mois ; à ce moment il était encore au service militaire et il fut mis à la réforme.

Depuis ce moment, tout travail est impossible ; le malade a eu sept ou huit crises d'asystolie.

7 décembre. — A l'examen, le malade présente un facies cyanosé. Les jambes sont œdémateuses. Le cœur bat à 120. Le pouls droit est plus énergique que le pouls gauche. L'auscultation du cœur révèle un gros souffle mitral à la pointe, se propageant vers l'aisselle. De plus, il existe en plein ventricule un souffle différent du premier, à caractère aspiratif, souffle extra-cardiaque. Le ventricule droit est dilaté ; la

matité cardiaque dépasse le bord droit du sternum. Le foie est volumineux, congestionné.

Une pression énergique exercée sur cet organe détermine le pouls veineux dans la jugulaire. Il existe à la base des poumons de l'obscurité respiratoire.

Les urines sont rares, 750 centimètres cubes. Urée : 14 grammes.

Quelques traces d'albumine.

Le malade est mis au régime lacté.

9. — Urine : 1.100 centimètres cubes. On ordonne cinquante gouttes de solution de digitaline cristallisée.

10. — La quantité des urines s'est élevée rapidement au chiffre de 4000 centimètres cubes. De 120, le pouls est tombé à 94. L'anhélation est moins violente. On ordonne trente gouttes de digitaline.

11. — Urine : 4.500. Pouls : 92. Urée : 21,46.

12. — Le pouls est reparti à 112.

14. — Urine : 1.850 centimètres cubes. Urée : 22. Pouls : 96.

15. — Urine : 1.400 centimètres cubes. Urée : 23,54.

Depuis ce jour, l'urée augmente d'une façon progressive.

17. — Urine : 1.650. Urée : 32,76.

19. — Urine : 2.400 centimètres cubes. Urée : 32,40.

20. — Urine : 3.100 centimètres cubes. Urée : 34.

21. — Urine : 2.200 centimètres cubes. Urée : 33,44.

22. — Urine : 2.400 centimètres cubes. Urée : 36.

26. — Urine : 2.200 centimètres cubes. Urée : 39.34.

28. — Urine : 2.400 centimètres cubes. Urée, 38,66.

3 janvier. — Urine : 2500 centimètres cubes. Urée : 43,20. Pouls : 88. Tension : 14.

4. — En présence d'une élimination si considérable d'urée, on prescrit 0,005 d'arséniate de soude.

9. — Urine : 2.150. Urée : 33,97. Pouls : 84. Tension : 15.

21. — Nouvelle crise d'hyposystolie. La pointe du cœur est

basse. Elle descend à deux travers de doigt au-dessous du mamelon. Pouls : 112. Tension : 14. On perçoit du frémissement cataire. Le cœur dépasse le bord droit du sternum. On entend un peu de souffle tricuspidien. Pas de râles d'œdème. Urines : 1200 centimètres cubes.

On donne 50 gouttes de digitaline cristallisée. Pouls, soir : 88.

22.— Urine : 3.100 centimètres cubes. Urée : 45,22. Pouls, matin : 88, soir : 92. Tension, matin : 17, soir : 16 1/2.

On donne 30 gouttes de digitaline.

23.— Urine : 2.300. Urée : 34,41. Pouls, matin : 76, soir : 80. Tension, matin : 17. Soir : 16.

On prescrit 20 gouttes de digitaline.

24.— Urine : 2.150 centimètres cubes. Urée : 29,44. Pouls, matin : 60; soir : 84. Tension, matin : 17; soir : 16.

25.— Urine : 2.200 centimètres cubes. Urée : 27,09. Pouls, matin : 72; soir : 80. Tension, matin : 17; soir : 15 1/2.

26.— Urine : 2.300. Urée : 29,21. Pouls, matin : 64, soir : 92. Tension, matin : 18; soir : 16.

28.— Urine : 2.250 centimètres cubes. Urée : 28,08. Pouls : 64. Tension : 16.

30. — Pouls : 72. Tension ; 16 1/2.

1er février. — Pouls : 68. Tension : 17.

Durant tout le mois de février, l'état du malade est très satisfaisant.

1er mars.— Pouls : 76. Tension : 15. L'eusystolie persiste.

Observation III

(Communiquée par M. le docteur Gibert)

Insuffisance mitrale chez un aortique

Le nommé Victorin T....., âgé de 59 ans, entre à l'hôpital, le 2 décembre 1898, salle Fouquet, n° 34.

Le malade est manifestement éthylique ; il a contracté la

grippe il y a environ 5 ans. Le début de sa maladie actuelle remonterait à 14 mois. Il se plaint d'essoufflement et de douleurs intenses à la région précordiale. Le caractère de ces douleurs sont leur courte durée et leur réapparition presque quotidienne. Elles se propagent de la région précordiale vers le dos (crises de pseudo-angor).

Le malade est suffoqué lorsqu'il gravit un escalier ; la marche même est pénible.

2 décembre. — A l'examen, on trouve les artères dures.

Le sphygmomanomètre accuse 20 de tension artérielle.

A l'auscultation du cœur, on perçoit un souffle systolique à la pointe, couvrant tout le premier temps. Sa propagation est axillaire. Eclat diastolique au foyer aortique.

On pose le diagnostic d'athérome généralisé et d'insuffisance mitrale chez un aortique.

3.— Urine : 1000 centimètres cubes. Urée : 21. Albumine : 0,40. On prescrit spartéine et iodure. — Régime lacté.

15.— Les signes d'aortisme ont diminué. La douleur précordiale est beaucoup moins violente.

20. – Le malade a, depuis deux jours, des crises d'essoufflement nocturnes. Il y a de la tachycardie. Pouls : 96. Tension : 17. On constate un épanchement dans la plèvre droite et de l'œdème malléolaire. L'albumine, de 0,40 centigrammes, est montée à 1 gram. 40. Urine : 700 centimètres cubes. On prescrit 50 gouttes de solution de digitaline cristallisée. Pouls, soir : 84.

21.— Urine : 1.200 centimètres cubes. Pouls : 80. Tension : 17.

22.— Urine : 2.500 centimètres cubes. Pouls : 80. Tension 18.

23.— Urine : 2.500 centimètres cubes. Pouls : 76. Tension : 17 1/2.

L'albumine a diminué progressivement durant ces trois jours et elle descend à 0,20 centigrammes.

La médication digitalinique jugule rapidement la crise hypo-

systolique et le malade sort de l'hôpital le 26 février dans un état de santé convenable.

24 janvier.— Le malade est entré à nouveau dans le service, où il occupe le lit n° 9. Il est en pleine crise d'asystolie.

Le foie déborde de plus d'un travers de main les fausses côtes. Il existe un épanchement pleurétique du côté droit qui est assez abondant. Le pouls bat à 104. La tension : 17. La quantité d'urine est très peu abondante, 300 centimètres cubes. Albumine : 2 grammes 10 centigrammes.

En raison de l'abondance de l'albumine on ordonne seulement 30 gouttes de digitaline. Régime lacté.

Le soir du 24, le pouls est à 96, la tension : 17 1/2. Le malade a déjà uriné 2 litres d'urine environ.

25. — Urine : 3500 centimètres cubes ; urée : 28 gr. 65 en 24 heures. L'albumine est descendue à 0,30 centigrammes. Pouls : matin, 92 ; soir, 96. Tension : matin, 18 ; soir, 17 1/2. On prescrit 20 gouttes de digitaline.

26.— Les urines sont montées au chiffre de 6000 centimètres cubes. Le taux de l'urée est à 25 gr. 38.

Il existe encore des traces assez marquées d'albumine. Pouls : matin, 92 ; soir, 84. Tension : matin, 18 ; soir, 19.

27. — Urine : 3600 ; urée : 19,33.

L'analyse décèle quelques traces seulement d'albumine. Pouls : matin, 76 ; soir : 80. Tension : matin : 19 ; soir : 18.

A l'auscultation du cœur on entend un souffle cardio-pulmonaire très fort, en plein ventricule, différent du souffle mitral. Du côté pleural, il existe du liquide mais en moins grande abondance.

28.— Urine : 3250 ; urée : 29,52. Traces d'albumine. Pouls, matin : 84 ; soir : 88. Tension, matin : 17 1/2 ; soir : 17.

29.— Urine : 2000. Traces d'albumine. Pouls : 80. Tension : 17. Il existe toujours un peu d'épanchement pleurétique.

8 février. — Pouls : 80. Tension : 17. On entend le murmure vésiculaire ; il y a toujours du liquide.

Le malade sort de l'hôpital, le 19 février, en eusystolie, avec encore des phénomènes pleurétiques à droite.

Observation IV

Pleurésie aiguë séro-fibrineuse gauche

Le nommé François J..., entre dans le service, le 7 décembre 1898, salle Fouquet, n° 27.

Rien d'intéressant à noter dans ses antécédents héréditaires.

Le malade est un éthylique. Il est âgé de 31 ans.

Le début de sa maladie remonte à quelques jours. Elle s'est déclarée par un point de côté et un frisson.

9 décembre. — A l'auscultation on note, en avant, à gauche : sonorité dans l'espace de Traube. Skodisme dans le creux sous-claviculaire gauche. En arrière : matité absolue dans le tiers inférieur ; submatité jusqu'à l'épine de l'omoplate. Les vibrations sont abolies dans le tiers inférieur ; très diminuées dans le tiers moyen. On ne perçoit pas de souffle ; il existe un peu d'égophonie.

Les urines sont à 1000 centimètres cubes.

Le malade est mis au régime lacté. On ordonne le 14, 3 gr. théobromine en 6 cachets.

29. — Urine : 1400. Urée : 22,54. Pouls : 90. Tension : 13.

On ordonne 50 gouttes de digitaline pour faciliter la résolution de l'épanchement.

30. — Urine : 1600. Urée : 22,56. Pouls : 80. Tension 14. On administre 30 gouttes de digitaline.

31. — Urine : 1750 centimètres cubes. Urée : 23,62. Pouls : 80. Tension : 14.

On administre 20 gouttes de digitaline cristallisée.

1er janvier. — Urine : 1800 centimètres cubes. Urée : 24,36. Pouls : 84. Tension : 15.

2. — Urine : 1500. Urée : 27. Pouls : 84. Tension : 14 1/2.

3. — Urine : 1500. Urée : 27,5. Pouls : 80. Tension : 14.

4. — Urine : 1700. Pouls : 80. Tension : 14.

La digitaline n'a eu sur la diurèse qu'une action assez faible. Il n'en est pas de même pour l'urée qui a progressivement augmenté.

L'action sur le pouls et sur la tension n'est point très marquée, mais elle existe d'une façon incontestable.

20. — On constate de la matité dans la moitié inférieure, en avant, dans le côté gauche ; en arrière, les vibrations se perçoivent ; il existe encore de l'obscurité respiratoire.

Le malade sort de l'hôpital le 3 février ; il existe encore un peu de liquide et de l'obscurité à la base gauche.

Observation V

Pleurésie aiguë séro-fibrineuse droite

Le nommé Jules M..... entre à l'hôpital, le 19 décembre 1898, salle Fouquet, n° 8. Il est âgé de 41 ans.

Il n'a jamais été malade et, bien qu'ayant habité un pays palustre, il n'a jamais eu d'accès de paludisme.

Le début de sa maladie actuelle remonte au 11 décembre.

Le malade a ressenti au côté droit une vive douleur qui l'empêchait de respirer. Il tousse beaucoup et expectore des crachats blanchâtres, sans aucune trace de sang.

Le malade n'est pas oppressé : il se couche indifféremment sur n'importe quel côté.

20 décembre. — Température : 38° 8. Le soir : 38° 3. A la percussion du thorax, on note de la matité dans le tiers inférieur, en arrière et à droite. Le tiers moyen est sonore.

Un peu de skodisme dans le tiers supérieur.

Les vibrations ne sont pas entièrement abolies.

A l'auscultation, on perçoit, en avant et à droite, une diminution du murmure vésiculaire par rapport à l'autre côté.

En arrière il existe de l'obscurité à la base droite.

Pas de souffle ni d'égophonie. Rien ne notable à gauche.

Le malade est mis au régime lacté. On prescrit de la théobromine. Urines : 650 centimètres cubes.

Sous l'influence du régime lacté et de la théobromine, les urines augmentent de quantité. Le 23, elles sont à 1,500 centimètres cubes.

A partir de ce moment elles oscillent autour de 1.800.

2 janvier. — Pour hâter la résolution du liquide pleural, on prescrit 50 gouttes de digitaline cristallisée. Urine : 1.700 centimètres cubes. Pouls : 84. Tension : 14.

3. — Urine : 1.800 centimètres cubes. Pouls : 80. Tension : 14 1|2.

On donne 30 gouttes de digitaline

4. — Urine : 1.600 centimètres cubes. Pouls : 64. Tension : 15.

20 gouttes de digitaline sont administrées.

5. — Urine : 1,750. Pouls : 60. Tension : 15.

6. — Urine : 1,900. Pouls : 64. Tension : 14.

7. — Urine : 1,600. Pouls : 68. Tension : 14.

La diurèse, comme on le voit, n'a pas augmenté sous l'influence de la digitaline. Par contre, le pouls a baissé d'une façon manifeste. La tension a subi une légère augmentation.

Le malade sort le 25 janvier ; il n'existe plus de phénomènes pleurétiques.

Observation VI

Pleurésie aiguë séro-fibrineuse droite

G..., âgé de 23 ans, entre dans le service, le 29 décembre 1898, salle Martin-Tisson, n° 3.

Sa mère est morte d'une maladie aiguë indéterminée.

Le malade a eu une crise de rhumatismes à 15 ans; plus tard, les oreillons et orchite consécutive.

La maladie actuelle a débuté, il y a environ 3 jours, par un point de côté.

30 décembre. — A la percussion du thorax, on note, en avant et à droite, du skodisme sous-claviculaire. En arrière et du même côté, matité arrivant à la pointe de l'omoplate et allant jusqu'à l'aisselle. Les vibrations sont complètement abolies dans les deux tiers inférieurs.

On entend à l'auscultation tous les signes classiques de la pleurésie.

Le malade est mis au régime lacté.

31. — La matité est plus absolue au-dessous de la pointe de l'omoplate.

2 janvier. — La matité remonte en avant et à droite jusqu'à la troisième côte au-dessus du mamelon. Il y a toujours du skodisme sous-claviculaire. Les vibrations sont exagérées à droite, sous la clavicule; elles sont normales à gauche.

En arrière, la matité remonte jusqu'à l'épine de l'omoplate. L'abolition des vibrations de même. Obscurité aux deux tiers moyen et inférieur. Il y a du souffle, de l'égophonie.

Les urines, qui étaient à 850 le 1er janvier, sont aujourd'hui à 1.200. Le pouls : 110. La tension : 16. Urée : 30,77.

On administre 50 gouttes de solution au millième de digitaline cristallisée.

3. — Urine : 1.200 centimètres cubes. Urée : 33,66. Pouls : 96. Tension : 16. On prescrit encore la digitaline à la dose de 30 gouttes.

4. — Urine : 1.650 centimètres cubes. Urée : 45,54. Pouls : 110. Tension : 15 1/2. 20 gouttes de digitaline sont données.

5. — Urine : 1.700. Urée : 37,8. Pouls : 112. Tension : 15.

Le malade se plaint de douleurs articulaires au genou et à

l'épaule gauches. Il n'existe aucun gonflement dans ces régions.

On donne 4 grammes de salicylate de soude par jour.

6. — Urine : 1.900. Urée : 61,19. Pouls : 130. Tension : 14.

7. — L'expiration est soufflante et prolongée sous la clavicule droite. En arrière les vibrations sont exagérées dans les fosses sus et sous-épineuses et abolies en dessous.

A la pointe de l'omoplate, obscurité, souffle, égophonie.

Urine : 1.800. Urée : 58,32. Pouls : 100. Tension : 17.

10 janvier. — Depuis l'administration du salicylate, les douleurs ont diminué. La température, auparavant au-dessus de 38°, est descendue et se maintient aux environs de 38. Il n'existe pas de gonflement articulaire. Rien à signaler du côté du cœur. Au thorax, la matité a légèrement baissé. Urine : 1.750 ; Pouls, 68.

L'action de la digitaline sur la diurèse et l'urée est faible, mais réelle. L'une et l'autre ont augmenté.

L'action sur le pouls, manifeste le premier jour, a été troublée par les phénomènes rhumatismaux. La tension n'a subi aucune modification notable.

Du 10 janvier au 14, les urines redescendent peu à peu au chiffre de 1000 cc. où elles se maintiennent quelques jours. Le pouls se maintient vers 75° environ.

14. — Suspension du salicylate. Au-dessous de l'épine de l'omoplate, le souffle est à peine perceptible.

17. — La douleur du genou a semblé réapparaître à la cessation du salicylate.

2 février. — Matité à la base droite, on perçoit un peu d'égophonie ; pas de souffle. Au tiers inférieur, obscurité. Il existe encore une lame de liquide. On prescrit un vésicatoire.

15. — L'état du malade s'améliore de jour en jour.

Observation VII (1)

R... M. ., 68 ans, atteint de cardiopathie artérielle à forme arythmique avec œdème des membres inférieurs, ascite et congestion pulmonaire, entre à l'hôpital le 11 juillet 1889.

12 juillet. — Régime lacté. Urine. 200 centimètres cubes.

13. — Régime lacté. Urine 200 centimètres cubes.

14. — Purgatif. Urine : 300 centtimètres cubes.

15. — 40 gouttes de solution ou 1 milligramme de digitaline. Urine. 1000 cent. cubes.

16. — 20 gouttes ou 1/2 milligramme. Urine : 2.400 cent. cubes.

17. — On supprime la digitaline. Urine : 2.400 centimètres cubes.

18. — Urine : 2.500 centimètres cubes.

19. — Urine : 2.500 centimètres cubes.

20. — Urine : 3.000 centimètres cubes.

21. — Urine : 2.200 centimètres cubes.

Le 7 octobre, la diurèse ayant beaucoup diminué (elle était tombée à 400), on prescrit la digitaline qui n'augmente que pendant deux jours la quantité d'urine. Quelques jours après, on prescrit, pendant 4 jours, la macération de digitale de 0,30 à 0,50 cent., même insuccès. Le 15 octobre, on pratique la ponction abdominale et on retire deux litres de liquide. Le malade meurt le 26 octobre.

Observation VIII

Le nommé X... entre à l'hôpital Bichat, le 30 août 1889, avec une insuffisance et un rétrécissement mitral. — Dyspnée, œdème des membres inférieurs.

(1) Cette observation et les observations VIII et IX sont empruntées à l'excellente thèse de Fouquet : *Les digitalines commerciales*. Paris 1891.

31 août. — Régime lacté. Urine : 200 centimètres cubes.

1er septembre. — Régime lacté. Urine : 300 centimètres cubes.

2. — On donne 40 gouttes de la solution de digitaline correspondant à 1 milligramme. Régime lacté. Urine : 1000 centimètres cubes.

3. — 20 gouttes ou 1/2 milligramme. Urine : 3.200 centimètres cubes.

4. — 1 degré d'aliment. On cesse la digitaline. Urine : 3.900 centimètres cubes.

5. — 1 degré d'aliment. Urine : 3.000 centimètres cubes.

6. — 1 degré d'aliment. Urine : 2.500 cent. cubes.

7. — 1 degré d'aliment. Urine : 1.500 cent. cubes.

8. — 1 degré d'aliment. Urine : 1.500 cent. cubes.

9. — 1 degré d'aliment. Urine : 1.000 cent. cubes.

Pendant le mois de septembre, la quantité des urines oscille entre 1 litre 1/2 et 2 litres ; les symptômes d'hyposystolie et l'œdème des membres inférieurs ont disparu et le malade quitte l'hôpital, le 4 octobre, dans un état satisfaisant.

Observation IX

La nommée C..., âgée de 35 ans, entre le 3 juin 1890, dans le service, pour une affection mitro-aortique avec un souffle mitral prédominant, quoique la malade soit aortique. Le foie est congestionné et abaissé.

Dyspnée mécanique et toxique. Emphysème pulmonaire et un peu d'albumine, œdème des membres inférieurs.

4 juin. — Régime lacté. Urine : 200 centimètres cubes.

5. — Eau-de-vie allemande : 20 grammes. Urine : 200 cent. cubes.

6. — Régime lacté. Urine : 100 centimètres cubes.

7. — 30 gouttes de solution de digitaline correspondant à 3/4 de milligramme. Urine : 200 centimètres cubes.

8. — Pas de digitaline. Urine : 400 centimètres cubes.

9. — 20 gouttes matin et soir, soit 1 milligramme. Urine : 1.800 cent. cubes.

10. — 20 grammes d'eau-de-vie allemande. Urine : 2.000 cent. cubes.

11. — Pas de médicament. Urine : 2.000 cent. cubes.

12. — Pas de médicament. Urine : 2.000 cent. cubes.

13. — Pas de médicament. Urine : 1.500 cent. cubes.

20. — 30 gouttes ou 3/4 de milligramme. Urine : 2.100 cent. cubes.

22. — Pas de digitaline. Urine : 2.100 centimètres cubes.

23. — Pas de digitaline. Urine : 2.200 cent. cubes.

24. — Pas de digitaline. Urine : 2.200 cent. cubes.

25. — Pas de digitaline. Urine : 1.800 cent. cubes.

La malade sort améliorée.

Observation X

L'observation suivante est tirée du mémoire : *Pouvoir diurétique de la digitaline cristallisée,* lu par M. Huchard à la Société de Thérapeutique, séance du 9 juillet 1890.

« J'ai observé, dit M. Huchard, deux malades chez lesquels la diurèse digitalique a atteint un chiffre considérable. Dans le premier cas, il s'agissait d'une femme de plus de soixante-dix ans arrivée au dernier degré de l'asystolie (œdème considérable des membres inférieurs, ascite, congestions viscérales, albuminurie, hydrothorax, faiblesse extrême des battements cardiaques, etc.). La malade était mourante et l'un de mes confrères, qui me fit appeler, n'osait plus prescrire de digitale parce que celle-ci (à la dose de 0,40 centigrammes de macération de feuilles) n'avait rien produit ; il pensait même

que l'état asystolique avait été, sinon provoqué, du moins aggravé par l'administration intempestive du médicament. Il n'en était rien. La digitale n'avait pas agi pour deux raisons : d'abord, parce qu'on ne l'avait pas administrée suivant mes principes, c'est à-dire parce qu'on n'avait pas soumis, auparavant, la malade au traitement préparatoire de la digitale, au repos, au régime lacté, au purgatif ; ensuite, parce qu'on n'avait pas eu recours à la digitaline cristallisée. Après avoir supprimé tout autre médicament pendant 3 jours, après avoir prescrit le régime lacté et un bon purgatif, j'ordonnai 50 gouttes de la solution de digitaline cristallisée au millième. Le surlendemain, la diurèse, qui était presque nulle, monta au chiffre de 7 litres par jour. Cette diurèse énorme persista pendant plusieurs jours encore, puis elle s'arrêta à 2 litres. Les œdèmes, les congestions, les hydropisies, disparurent, le cœur reprit sa force et, à partir de cette époque, la malade resta dans un état très satisfaisant.

» Je puis encore citer le cas d'un malade, à peu près semblable, atteint d'une asystolie des plus graves, chez lequel l'emploi de la digitaline fit rapidement monter la quantité des urines de 200 centimètres cubes à 6 litres par jour. »

CHAPITRE IV

LA DIGITALINE COMPARÉE AUX DIVERSES PRÉPARATIONS DE LA DIGITALE

La digitale possède des propriétés fort variables suivat les pays où elle est récoltée. D'après les remarques de Brunton, il existe une différence très grande entre les digitales d'Ecosse, d'Angleterre et d'Amérique. C'est ainsi qu'en Ecosse, par exemple, on n'observe aucun trouble gastrique avec une dose de 15 grammes de feuilles en infusion. Il en est de même en Angleterre, où l'on prescrit une quantité pouvant aller jusqu'à 8 grammes. En Roumanie, on emploie des doses colossales de 8 à 12 grammes dans le traitement de la pneumonie.

En France, on n'administre point de telles doses. La digitale qui croît dans nos pays est, en effet, beaucoup plus riche en substances actives ; mais la quantité de ces substances est loin d'être équivalente dans chaque plante. Tout le monde sait que la digitale que l'on cultive dans les jardins pour la beauté de ses fleurs est un végétal presque inerte. Sont très actives, au contraire, et possèdent seules une vertu médicale les plantes qui croissent dans les terrains granitiques, dans les endroits élevés et bien exposés aux rayons du soleil. De plus, si l'on considère deux digitales nées dans un même endroit, il peut se rencontrer que l'une soit douée de propriétés plus actives, soit qu'elle puise sa nourriture dans un terrain meilleur, soit qu'elle soit mieux exposée aux rayons solaires. Cette abon-

dance de principes actifs variable d'une plante à l'autre l'est aussi pour une même plante à différents moments. Dans la digitale, en effet, comme dans tout végétal qui contient une substance active, il se trouve une époque de l'évolution de la plante où l'élaboration du poison est plus grande. Une récolte faite trop hâtivement expose à recueillir une plante dont les propriétés médicales seront très faibles à cause de l'élaboration imparfaite du produit ; par une récolte trop tardive on court le risque d'obtenir ce produit altéré.

Une autre cause de variabilité de produit actif dans les feuilles de digitale est celle qui résulte de la présence, au milieu de ces dernières, de feuilles qui ne sont pas de la même espèce botanique. Il est en effet difficile de distinguer les feuilles de digitale d'avec celles de la bourrache, de la grande-consoude, du bouillon blanc, de la conize squarreuse. La confusion avec les trois premières est assez facile à éviter ; la distinction avec la dernière est souvent hérissée de difficultés, et cela d'autant plus que la digitale et la conize squarreuse croissent au voisinage l'une de l'autre. Pour arriver à faire un diagnostic botanique, on doit s'entourer de toutes les précautions ; parfois même, il n'est possible que par l'examen microscopique des poils, surtout lorsqu'il s'agit de feuilles sèches et concassées.

Sans doute, on recommande d'apporter un soin minutieux, soit à la récolte, soit à la conservation des feuilles de digitale. Dès 1773, Withering conseille de récolter les feuilles après que la tige est montée et au moment où les fleurs commencent à poindre. De son côté Hepp, de Strasbourg, ne prend que les feuilles de la deuxième année, un peu avant la floraison ; il exclut avec soin les feuilles de la première année qui sont plus belles et que le commerce admet de préférence, mais qui contiennent moins de principes actifs. Il sèche ensuite les feuilles à l'ombre ; puis, la dessication est achevée dans une étuve

dont la température ne dépasse pas 40 degrés. « Au lieu de prendre la plante entière, on doit se borner, dit-il, à la feuille, dont le triage se fait à la main, en rejetant toutes les feuilles altérées. La partie parenchymateuse est seule utilisée : on enlève avec soin les nervures médianes. Les feuilles ainsi préparées sont conservées dans des boîtes de fer blanc ou dans des flacons de verre, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Les feuilles sont ensuite réduites en poudre au fur et à mesure des besoins de la consommation ».

Mais est-ce bien par ce procédé que l'on obtient la digitale qui est livrée aux besoins de la thérapeutique? Il n'en est malheureusement pas ainsi. D'ailleurs, s'entourerait-on de toutes les précautions recommandées par Hepp, le praticien peut-il savoir d'une façon rigoureuse la dose de principe actif qu'il administre à son malade en employant la digitale sous forme d'extrait, de poudre, de teinture, d'infusion ou de macération?

Examinons le tableau des équivalences dressé par Potain.

D'après M. Potain, un milligramme de digitaline cristallisée correspond à :

0,0016 de digitaline amorphe d'Homolle.
0,006 de digitaline chloroformique du Codex.
0,40 centigrammes de feuilles.
0,45 centigrammes d'extrait aqueux.
2 grammes 40 centigrammes de teinture alcoolique.

Ces équivalences sont illusoires. On ne peut pas, en effet, comparer l'activité de ces différentes préparations, puisque, d'après leur degré de solubilité et la nature du dissolvant, elles renferment des substances actives modifiées ou en moins grande abondance. C'est ainsi, par exemple, que l'eau employée à la macération ou à l'infusion des feuilles n'enlèvera pas à la plante les mêmes principes que l'alcool de la teinture. Parmi ces derniers, il en est, comme la digitaléine, la digitonine,

qui sont solubles dans l'eau ; d'autres, comme la digitaline cristallisée, la digitaline amorphe, la digitoxine, se dissolvent seulement dans le chloroforme et l'alcool et sont insolubles dans l'eau.

Par conséquent, l'infusion et la macération de digitale renfermeront en plus grande quantité de la digitaléine et de la digitonine, la teinture, plus de digitaline et de digitaléine, cette dernière étant aussi soluble dans l'alcool.

Il est donc impossible, si l'on emploie l'une quelconque des préparations de digitale, de savoir la quantité précise de principe actif que l'on administre. C'est pour cette raison que l'usage de la digitaline cristallisée en solution titrée est préférable. La substance active est donnée, en effet, dans un état plus grand de pureté et son absorption est rapide. La rapidité de l'absorption commande la rapidité des effets.

Nous en avons des exemples probants rapportés dans les trois premières observations. Chaque fois que la digitaline cristallisée a été donnée à ces malades, une réaction rapide a suivi son absorption.

Le jour même de l'administration du médicament, dès les six premières heures, le pouls a baissé, la tension sanguine s'est élevée, la diurèse a augmenté dans des proportions considérables. Ne voyons-nous pas, par exemple, chez le malade de l'observation III, le taux de l'urine s'élever, le jour même de l'administration du médicament, de 300 centimètres cubes à 3 500, et cela sous l'influence de trente gouttes de digitaline ? Une dose de 25 centigrammes de feuilles en macération qui, d'après Potain, équivaudrait à ces trente gouttes, aurait-elle produit un effet aussi rapide et aussi merveilleux ?

« A la dose de 20 centigrammes, dit Fernet, la digitale n'a presque pas d'action sur l'organisme malade ; continuée pendant plusieurs jours, ses propriétés ne se traduisent que le troisième. »

Pour avoir une action salutaire sur la crise d'asystolie où était plongé le malade, il aurait donc fallu prescrire, pendant trois jours au moins, 20 centigrammes de feuilles, alors que nous voyons cette crise rapidement jugulée par la seule administration de 50 gouttes (le lendemain on avait prescrit 20 nouvelles gouttes), l'urine atteindre le chiffre de 6 litres, le pouls descendre de 20 pulsations, la tension s'élever de 17 1/2 à 19, et le malade passer, d'un jour à l'autre, dans un état d'amélioration remarquable avec une dose de 1 milligramme de digitaline cristallisée en deux jours.

Cet exemple est une réponse à ceux qui pourraient objecter que si la digitaline cristallisée possède de si puissants effets, cela tient à l'élévation de la dose qu'on administre. D'ailleurs, la dose de 1 milligramme n'a rien d'excessif; ne voyons-nous pas fréquemment employer jusqu'à 80 centigrammes de feuilles et même 1 gramme pour obtenir sur la sédation du cœur un effet plus prompt et plus efficace, doses qui, si l'on en croit les équivalences, devraient correspondre à environ 2 milligrammes de digitaline cristallisée? Nous avons montré qu'on ne peut pas comparer cette dernière aux préparations aqueuses, qui n'en renferment point. Cette objection aurait plus de raison d'être vis-à-vis de la teinture qui, à la faveur de son alcool, dissout la digitaline. Mais la teinture est une préparation qui contient, nous l'avons vu, d'autres principes moins actifs en solution tels que la digitaléine, par exemple, qui est soluble dans l'alcool et dans l'eau, et dont la quantité sera plus abondante si les plantes employées sont plus fraîches ou si l'alcool est à un titre moins élevé. Par conséquent, lorsque le praticien ordonne 30 gouttes de teinture de digitale qui doivent correspondre à peu près à 1 milligramme de digitaline, il ne sait point quelle quantité de digitaline il administre. Quand il ordonne, au contraire, 25 gouttes de solution au millième, il

est parfaitement certain que le malade prendra 1 demi-milligramme de principe actif.

Cette supériorité de la digitaline cristallisée sur les autres préparations de digitale ressort de l'observation clinique.

Dans son excellente thèse, M. Courtade, qui rapporte les observations de 46 cardiaques auxquels la digitale a été administrée, conclut en disant que le ralentissement des battements du cœur est survenu de 18 à 24 heures après la première dose du médicament. Tout en regrettant de ne pas avoir un nombre plus considérable de faits observés, qui donneraient plus de valeur à nos assertions, nous dirons que le ralentissement a été plus hâtif chez nos malades : il est survenu dès les 6 premières heures après la première dose de digitaline cristallisée. De son côté, l'augmentation de la diurèse est apparue aussi rapidement que le ralentissement des battements du cœur.

Une autre preuve de la valeur thérapeutique plus efficace de la digitaline cristallisée, c'est qu'elle réussit là où les autres préparations de digitale n'ont eu aucun effet : témoin le malade de l'observation I, chez lequel la teinture de digitale n'a produit aucune action manifeste et qui, sous l'influence de la digitaline cristallisée, voit disparaître rapidement les phénomènes d'asystolie et son état s'améliorer.

Témoin, encore, le fait rapporté dans l'observation X, concernant une femme arrivée au dernier degré d'asystolie, pour l'amélioration de laquelle 40 centigrammes de macération de feuilles n'avaient eu aucun effet ; l'administration de cinquante gouttes de digitaline eurent une si rapide influence que, le surlendemain la, diurèse, qui était presque nulle, monta au chiffre de sept litres par jour ; les œdèmes et les congestions disparurent et la malade fut remise dans un état satisfaisant.

La digitaline cristallisée est donc, de toutes les préparations de digitale, celle qui, par sa pureté et sa fixité, mérite les préférences du médecin ; c'est, suivant l'expression du professeur G. Sée, « la seule formule qui doit survivre ».

CONCLUSIONS

1° Le principal avantage de la digitaline cristallisée c'est d'être un médicament fixe, défini, égal à lui-même, dont le maniement est réglé scientifiquement et non lié à des influences botaniques diverses et incertaines.

2° Il paraît être d'absorption plus facile et, conséquemment, d'effet plus rapide que l'infusion.

3° On doit l'administrer à dose massive : 1 milligramme le premier jour, ou 50 gouttes de solution au millième ; le lendemain et le surlendemain, respectivement 30 et 20 gouttes, c'est-à-dire un autre milligramme dans les 2 jours qui suivent.

4° Avec ce mode d'administration nous n'avons jamais constaté d'accidents toxiques d'intolérance.

5° La présence de l'albumine dans l'urine n'est pas une contre-indication ; bien plus, la digitaline semblerait favoriser sa disparition.

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 17 mars 1899.
Le Recteur :
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé
Montpellier, le 17 mars 1899.
Le Doyen :
L. VIALLETON

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Adrian. — Société de thérapeutique (13 mars 1892).

Bardet. — Activité comparée des principes actifs de la digitale (Bul. et Mém. de la Société de thérapeutique, Paris, 1889).

Bayet. — Action de la digitaline amorphe sur la circulation cardio-pulmonaire (Journal de médecine et de pharmacologie, Bruxelles, 1891).

Bruignet. — La digitaline cristallisée (Bulletin général de thérapeutique, Paris, 1872).

Blaquart. — Etude critique sur la digitaline au point de vue chimique et physiologique (Thèse de Paris, 1872).

Courtade. — Thèse de Paris, 1889.

Crinon. — Société de thérapeutique (13 mars 1892).

Dujardin-Beaumetz. — Dictionnaire de thérapeutique.

Duquesnel. — A propos de la digitaline cristallisée (Bulletin général de thérapeutique, Paris, 1872, p. 218-224).

Duroziez. — De la digitale (Union médicale, Paris, 1886, p. 49-56).

Fouquet. — Les digitalines commerciales (Thèse de Paris, 1891).

François Frank. — Recherches expérimentales et critiques sur l'action cardiaque de la digitale et des digitalines (Bulletin de l'Académie de médecine, Paris, 1895 ; Cliniques de la Charité, Potain, 1894).

Galier. — Mode d'emploi de la digitale dans les affections du cœur (Thèse de Paris, 1893).

Hervieux. — De l'emploi de la digitaline, de ses effets physiologiques et de ses avantages thérapeutiques (Archives générales de médecine, Paris, 1848).

Huchard. — Traité des maladies du cœur.

— Quand et comment doit-on prescrire la digitale ? (Revue générale de clinique et de thérapeutique, décembre 1887 et janvier-avril 1888).

Huchard. — Société de thérapeutique (24 juillet 1889, 11 décembre 1889, juillet 1890, 26 avril 1893).

— Société médicale des hôpitaux (29 avril 1892).

— Les médicaments cardiaques (Traité de thérapeutique d'A. Robin).

Hardy. — Des effets toxiques de la digitaline (Archives générales de médecine, 6e série, t. III, p. 749).

Hegger. — Académie de médecine de Belgique (1er juin 1892).

Kosmann. — Recherches sur la digitaline (Bulletin de thérapeutique, 1860).

Lafon. — Etude pharmacologique et toxicologique de la digitaline (Annales d'hygiène, Paris, 1886).

Laborde. — La digitaline des hôpitaux de Paris (Tribune médicale, 1884.

Lefort (J.). — Etudes chimiques et toxicologiques sur la digitaline (Bulletin de l'Académie de médecine, 14 juin 1864).

Lépine. — (Semaine médicale (26 février 1890, p. 66).

Lozes. — Action diurétique de la digitale (Thèse de Paris, 1875).

Nativelle. — La digitaline (Journal de chimie médicale, février 1845).

Pech. — Durée d'action de la digitale (Thèse de Lyon, 1893).

Planchon et Collin. — Les drogues simples d'origine végétale.

Sandras. — De la digitaline en thérapeutique (Union Médicale, 1849).

Schmiedeberg. — Recherche sur les principes pharmacologiquement actifs de la digitale pourprée, 1874.

Scofone. — Thèse de Genève, 1894.

Sée. — Physiologie thérapeutique de la digitaline et de l'iodure de potassium (Médecine moderne, Paris, 1891).

Stoctscheff. — Die Wirkungen des digitalinum verum verglichen mit derjenigen des digitalininfuses (Deutsches archiv. f. Klin. med., Leipzig, 1893-94).

Van Aubel. — Etude comparée des alcaloïdes de la digitale (Semaine Médicale, 21 mars 1893).

Villejean. — Le principe actif de la digitale (Médecine moderne, Paris, 1889-90).

Yvon. — Société de thérapeutique (12 décembre 1892).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !